

论著 • 临床研究

中性粒细胞淋巴细胞比值与血小板淋巴细胞比值 在初发溃疡性结肠炎诊断中的临床应用价值^{*}

景丽玲,周正宇[#],高 谦,石 磊,潘 航,杨婷钰,岳展伊[△]

(海军军医大学附属上海长海医院实验诊断科,上海 200433)

摘要:**目的** 探讨中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)及血小板淋巴细胞比值(PLR)单独试验与联合试验对初发溃疡性结肠炎的临床诊断价值。**方法** 选取2009年6月至2017年10月溃疡性结肠炎患者95例(溃疡性结肠炎组)及体检健康者100例(对照组)作为研究对象。通过血常规分析仪检测计算NLR及PLR,并比较NLR、PLR单独及联合试验对溃疡性结肠炎诊断价值。**结果** 溃疡性结肠炎组NLR、PLR $[(3.13 \pm 1.92)$ 、 $(160.45 \pm 76.44)]$ 与对照组 $[(1.90 \pm 1.44)$ 、 $(123.73 \pm 60.47)]$ 比较明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。NLR、PLR单独及联合检测(NLR/PLR、NLR+PLR)的灵敏度分别为75.8%、71.6%、84.2%、58.9%;特异度分别为74.0%、55.0%、50.0%、81.0%;诊断符合率分别为74.9%、63.1%、66.7%、70.3%。**结论** NLR与PLR联合诊断试验可以提高溃疡性结肠炎诊断的灵敏度和特异度,对溃疡性结肠炎的鉴别诊断具有临床应用价值。

关键词: 溃疡性结肠炎; 中性粒细胞淋巴细胞比值; 血小板淋巴细胞比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.14.015

中图法分类号:R574.62

文章编号:1673-4130(2019)14-1726-03

文献标识码:A

The clinical impact of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in the newly diagnosed ulcerative colitis^{*}

JING Liling, ZHOU Zhengyu[#], GAO Qian, SHI Lei, PAN Hang, YANG Tingyu, YUE Zhanyi[△]

(Department of Laboratory Diagnosis, Shanghai Changhai Hospital Affiliated to Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract:**Objective** To evaluate the clinical impact of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as well as platelet to lymphocyte ratio (PLR) in the diagnosis of ulcerative colitis. **Methods** From June 2009 to October 2017, 95 patients with ulcerative colitis (ulcerative colitis group) and 100 healthy patients (control group) were selected as research objects. NLR and PLR were calculated by blood routine analyzer, and the diagnostic value of NLR, PLR alone and combined test in ulcerative colitis was compared. **Results** NLR and PLR were statistically higher in ulcerative colitis $[(3.13 \pm 1.92)$ 、 $(160.45 \pm 76.44)]$ than control group $[(1.90 \pm 1.44)$ 、 $(123.73 \pm 60.47)]$, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve for NLR and PLR were 0.767 (95%CI 0.699—0.836) and 0.676 (95%CI 0.600—0.751), respectively. The sensitivity of NLR and PLR (NLR, PLR, NLR/PLR, NLR+PLR) were 75.8%, 71.6%, 84.2%, and 58.9%; the specificity were 74.0%, 55.0%, 50.0% and 81.0%; the compliance rates for diagnostic tests were 74.9%, 63.1%, 66.7% and 70.3%. **Conclusion** NLR and PLR are elevated in blood in ulcerative colitis. The sensitivity and specificity of NLR alone test are superior to those of PLR alone test.

Key words: ulcerative colitis; neutrophil to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio

溃疡性结肠炎是一种病因尚未明确的慢性非特异性炎症性疾病,它属于炎症性肠病,近年来溃疡性结肠炎发病率逐年增高,已成为消化系统常见病^[1-2]。

但溃疡性结肠炎的诊断缺乏金标准,主要结合临床表现、结肠镜和病理组织学进行综合分析,在排除感染性和其他非感染性结肠炎的基础上做出临床诊断^[3]。

^{*} 基金项目:长海医院青年启动基金资助项目(CH201706)。

作者简介:景丽玲,女,主管技师,主要从事疾病的早期筛查及诊断研究。 **作者简介:**周正宇,男,技师,主要从事疾病的早期筛查及诊断研究。 [#] 共同第一作者。 [△] 通信作者, E-mail: yuezhanyi@163.com。

本文引用格式:景丽玲,周正宇,高谦,等.中性粒细胞淋巴细胞比值与血小板淋巴细胞比值在初发溃疡性结肠炎诊断中的临床应用价值[J].国际检验医学杂志,2019,40(14):1726-1728.

与侵入性结肠镜检查相比,血液标志物检测创伤小、便捷迅速。目前,血液中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)和血小板淋巴细胞比值(PLR)作为新发现的炎症指标,已有较多研究表明在肿瘤等炎症相关性疾病中有临床价值^[4-7]。有研究者曾证实 NLR 与溃疡性结肠炎的活动度有关^[8-9]。本课题组的前期研究已证实 PLR 对评价溃疡性结肠炎的严重程度具有重要价值^[10]。NLR 与 PLR 联合诊断对溃疡性结肠炎诊断的临床意义却少有研究,因此,本实验拟通过研究溃疡性结肠炎患者血 NLR 与 PLR,评估其潜在的诊断价值和可靠性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 6 月至 2017 年 10 月在海军军医大学附属上海长海医院就诊,既往无结肠病史且初次诊断为溃疡性结肠炎的患者 95 例(溃疡性结肠炎组),男 50 例,女 45 例,平均年龄为(50.97±15.62)岁。入组标准:溃疡性结肠炎诊断缺乏金标准,主要结合临床表现、内镜和病理组织学检查综合分析,在排除感染性和其他非感染性结肠炎的基础上作出诊断^[3]。诊断标准参考中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年,广州)》^[3]。排除标准:(1)既往有恶性肿瘤、心血管疾病等病史;(2)患有其他感染性疾病。另选取本院体检健康者 100 例作为对照组,男 62 例,女 38 例,平均年龄为(54.51±11.37)岁。两组性别及年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本项研究经过医院伦理委员会批准,研究对象均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 血常规用赛姆公司的 XN9000 血液分析仪及其配套试剂进行检测。

1.3 方法 患者入院后次日早晨床旁采血行血常规、大便常规、大便潜血等常规检查。通过 Excel 计算 NLR 及 PLR,并比较 NLR、PLR 单独及联合试验对溃疡性结肠炎诊断价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验进行组间比较。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)用于确定最佳临界值(cut-off 值)及计算灵敏度和特异度,“灵

度+特异度”取最大值时所代表的诊断界值即为 cut-off 值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本特征及 NLR、PLR 比较 溃疡性结肠炎组 NLR、PLR 较对照组显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 NLR、PLR 诊断价值 应用 ROC 曲线分析,NLR 诊断溃疡性结肠炎曲线下面积(AUC)是 0.767,在最佳临界值 1.98 时,检测灵敏度和特异度分别为 75.8%和 74.0%;PLR 诊断溃疡性结肠炎 AUC 是 0.676,在 cut-off 值 111.38 时,检测灵敏度和特异度分别为 71.6%和 55.0%。见图 1。

表 1 两组基本特征及 NLR、PLR 比较					
组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	PLR	NLR
溃疡性结肠炎组	95	50/45	50.97±15.62	160.4±76.44	3.13±1.92
对照组	100	62/38	54.51±11.37	123.7±60.47	1.90±1.44
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

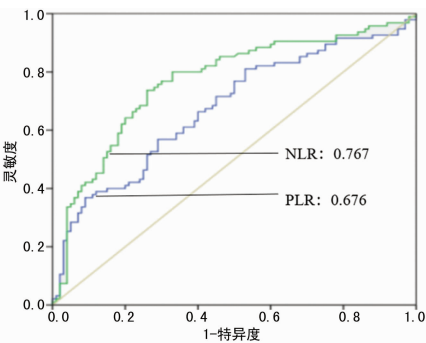


图 1 NLR、PLR 诊断溃疡性结肠炎的 ROC 曲线

2.3 NLR、PLR 单独试验及联合试验诊断溃疡性结肠炎的准确度分析 根据 NLR、PLR cut-off 值及并联试验、串联试验原则分析 NLR、PLR 单独试验及联合试验诊断溃疡性结肠炎的灵敏度、特异度、诊断符合率、阳性预测值以及阴性预测值,见表 2。NLR 与 PLR 并联试验(NLR/PLR)诊断灵敏度最高,NLR 与 PLR 串联试验(NLR+PLR)特异度最高,而 NLR 单独诊断时诊断符合率最高。

表 2 NLR 与 PLR 单独试验与联合试验诊断溃疡性结肠炎的准确度比较

项目	NLR		PLR		NLR/PLR		NLR+PLR	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
溃疡性结肠炎组(<i>n</i>)	72	23	68	27	80	15	56	39
对照组(<i>n</i>)	26	74	45	55	50	50	19	81
灵敏度(%)	75.8		71.6		84.2		58.9	
特异度(%)	74.0		55.0		50.0		81.0	
诊断符合率(%)	74.9		63.1		66.7		70.3	
阳性预测值(%)	73.5		60.2		61.5		74.7	
阴性预测值(%)	76.3		67.1		76.9		67.5	

3 讨 论

中性粒细胞是炎症反应时最重要的炎症细胞之一。炎症反应时中性粒细胞通过增加数量、改变形态等方式,不仅吞噬分解细菌及组织碎片,而且释放过氧化物和溶酶体酶清除入侵的病原体^[11]。溃疡性结肠炎活动期患者结肠的固有膜、隐窝上皮及隐窝内可见大量中性粒细胞浸润。血小板来源于成熟的巨核细胞,除参与凝血和血栓形成等生理病理过程,还可释放促炎症介质参与炎症反应。研究发现,溃疡性结肠炎活动期患者血小板数量比缓解期及健康者明显升高^[12]。另有研究发现,无症状缓解期患者梅奥内镜评分评分由 0 分发展至 1 分时,血小板数量也明显升高^[13]。淋巴细胞被认为反映宿主免疫系统的反应程度,有研究表明:溃疡性结肠炎患者淋巴细胞水平在外周循环与黏膜中均异常^[14]。和健康者相比,溃疡性结肠炎患者外周血中淋巴细胞 DNA 明显受损^[15]。因此,NLR 和 PLR 可以反映溃疡性结肠炎的炎症反应状态。

联合试验是指采用多个筛检试验去检测一种疾病,以提高筛检的灵敏度或特异度。分为串联试验和并联试验两种,串联试验只有全部检测结果皆为阳性才判为阳性,凡有一项结果为阴性即判为阴性,因此,串联试验灵敏度低而特异度高。并联试验只要有一项检测结果为阳性即判为阳性,因此并联试验灵敏度高而特异度低。

本研究中结果显示:与对照组相比,溃疡性结肠炎组 NLR 与 PLR 显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在诊断溃疡性结肠炎单独试验中 NLR 诊断价值优于 PLR;而在联合诊断试验中,NLR 与 PLR 串联试验特异度高而并联试验灵敏度高。上述结果表明 NLR 与 PLR 检测对溃疡性结肠炎的鉴别诊断具有临床应用价值。

4 结 论

NLR 与 PLR 作为无创、简便且灵敏的炎症指标,联合诊断试验可以提高溃疡性结肠炎诊断的灵敏度和特异度,对溃疡性结肠炎的鉴别诊断具有临床应用价值。本研究不足之处在于样本量相对较少且方法为回顾性研究,可能会存在选择偏倚等。NLR 与 PLR 对溃疡性结肠炎病情进展的预测价值等研究还需要进一步的探讨。

参考文献

[1] SZIGETHY E, MCLAFFERTY L, GOYAL A. Inflammatory bowel disease[J]. Child Adolescent Psych North America, 2011, 58(4): 903-920.

[2] OUYANG Q, XUE L Y. Inflammatory bowel disease in the 21(st) century in China: turning challenges into opportunities[J]. J Dig Dis, 2012, 13(4): 195-199.

[3] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-781.

[4] SALMAN T, KAZAZ S N, VAROL U, et al. Prognostic value of the pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for patients with neuroendocrine tumors: an izmir oncology group study[J]. Chemotherapy, 2015, 61(6): 281-286.

[5] 王莹, 王耀献, 刘玉宁, 等. NLR 和 PLR 与糖尿病肾脏病[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(10): 870-873.

[6] 余建洪, 李峰, 朱晓丽. ROC 曲线评价 NLR、PLR、CEA、NSE 对肺癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(11): 1863-1865.

[7] NISHIDA Y, HOSOMI S, YAMAGAMI H, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Predicting Loss of Response to Infliximab in Ulcerative Colitis[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169845.

[8] 卢加杰, 李莉, 木尼拉·买买提, 等. 溃疡性结肠炎患者中性粒细胞和淋巴细胞比值与疾病活动的相关性分析[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(12): 1837-1840.

[9] 周正宇, 高谦, 刘善荣, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在初发溃疡性结肠炎鉴别诊断及其严重程度判断的临床意义分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 145-147.

[10] 景丽玲, 高谦, 周正宇, 等. 血小板与淋巴细胞比值对溃疡性结肠炎鉴别诊断及其严重程度判定的临床意义分析[J]. 海军医学杂志, 2017, 38(5): 439-441.

[11] 李海鹏, 姚建华. 中性粒细胞在炎症反应中的作用及机制[J]. 医学综述, 2015, 21(9): 1576-1578.

[12] KAPSORITAKIS A N, KOUKOURAKIS M I, SFIRIDAKI A, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(3): 776-781.

[13] NAKARA I, ASUK A. Prognosis of ulcerative colitis differs between patients with complete and partial mucosal healing, which can be predicted from the platelet count[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(48): 18367-18374.

[14] HOFFMANN T K, DWORACKI G, TSUKIHIRO T, et al. Spontaneous apoptosis of circulating T lymphocytes in patients with head and neck cancer and its clinical importance[J]. Clin Cancer Res, 2002, 8(8): 2553-2562.

[15] ASLAN M, NAZLIGUL Y, BOLUKBAS C, et al. Peripheral lymphocyte DNA damage and oxidative stress in patients with ulcerative colitis[J]. Pol Arch Med Wewn, 2011, 121(7/8): 223-229.